

**Experimentelle Untersuchungen
über die Einwirkung verschiedener Hormone
auf die Frakturheilung**

Hans-Jürgen Gurland

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München
Vorstand: Professor Dr. E.K. FREY

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung

verschiedener Hormone auf die Frakturheilung

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Hans-Jürgen Gurland
aus Riga

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Professor Dr. E. K. FREY

Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Juni 1958

Herrn Professor Dr. E.K. Frey darf ich für die freundliche Überlassung des Themas sehr danken.

Herrn Oberarzt Privatdozenten Dr. W. Hartenbach danke ich für seine grosszügige Unterstützung bei der Ausarbeitung des Themas.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	7
Geschichte der Kallustheorien	7
Physiologische Heilung einer Fraktur	9
Erste Darstellung und Chemie der Hormone	11
Stoffwechselwirkung der Hormone	12
Einwirkung der Hormone auf das Skelettsystem	13
Erläuterung der Versuchsanordnung	14
Auswertung der Röntgenbilder	14
Zusammenfassung	23
Literaturverzeichnis	24
Lebenslauf	27
Abbildungen:	
Versuche mit Cortison	15
Kontrolltiere	16
Versuche mit Cortison und 17-Ketosteroiden	18
Versuche mit 17-Ketosteroiden	20
Versuche mit ACTH	21

Dem Verfasser wurde die Aufgabe gestellt, die Einwirkung von ACTH, Cortison und 17-Ketosteroiden auf die Kallusbildung zu überprüfen. Wir untersuchten röntgenologisch manuell frakturierte Humerusdiaphysen von Kaninchen, die in fünf Versuchsgruppen mit folgenden Hormonen behandelt wurden:

- | | |
|--------------|----------------------------|
| I. Gruppe: | Cortison |
| II. Gruppe: | Cortison + 17-Ketosteroide |
| III. Gruppe: | 17-Ketosteroide |
| IV. Gruppe: | ACTH |
| V. Gruppe: | Kontrolltiere |

Das bis heute vorliegende umfangreiche Schrifttum über die Bedeutung der oben angeführten Hormone kann weitgehend als bekannt vorausgesetzt werden. In zahlreichen Arbeiten aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (9, 10, 11, 12, 13, 14) sind besonders die Reaktionen des Hypophysen-Nebennierenrindensystems auf einen operativen Stress, oder eine diesem ähnliche Belastung, untersucht und ausführlich dargestellt worden. Im Folgenden sollen die zu besprechenden Hormone in ihrer Bedeutung nur soweit erörtert werden, als ihre Wirkung auf die Kallusbildung von Wichtigkeit zu sein scheint.

Die Knochenbruchheilung ist ein ausserordentlich komplizierter und noch keineswegs völlig geklärter Vorgang. Selbst neueste Handbücher (Holz- und Flaschenträger) sprechen nur von "Hypothesen".

Seit den frühesten Anfängen medizinischer Forschung ist das Kallusproblem immer wieder erörtert worden. Von Galen (130 - ca. 200 n. Chr.) ist uns bekannt, dass er die Ansicht vertrat, an den Enden einer Fraktur werde eine leimartige Flüssigkeit abgesondert, die eine zementartige Verbindung schaffe. Dieser "Succus ossificus" selbst sollte sich aber nicht

in körpereigenes neues Knochengewebe umwandeln können. Etwa um 1740 beginnt Duhamel (1624 - 1706) als erster experimentiell die Kallusbildung zu erforschen. Nach ihm entsteht der Kallus durch Knochenneubildung aus Periost und Mark. Diese Lehre wird dann erst wieder 80 Jahre später von Dupuytren (1778-1835) aufgegriffen. Er macht praktisch das ganze Bindegewebe der Umgebung, das Periost und die Knochenbruchflächen für die Kallusbildung verantwortlich. Ollier (1830 - 1900) und v. Heine (1800 - 1879) stellen bes. die knochenbildende Tätigkeit des Periosts in den Vordergrund.

In der Folgezeit entstand ein jahrzehntelanger Wettstreit, ob dem Periost (Malgaigne, Billroth) oder dem Knochengewebe selbst (Rokitansky) der Vorrang gebühre. Die meisten Anhänger der Periosttheorie waren der Meinung, dass ausser dem Periost auch Knochenmark und Endost Sitz osteogenetischer Zellen wären. Dagegen sahen Bier und Martin im Knochenmark weit grössere osteogenetische Fähigkeiten als im Periost. Sie zeigten, dass in Weichteile implantiertes Knochenmark zu Knochenneubildung führt. Als Ursache wurden im Mark "überlebenden" Osteoplasten angesehen.

Heute stehen sich im wesentlichen nur noch 2 Theorien gegenüber: Die Osteoplastentheorie (Lexer (26)), die das osteogenetische Gewebe im Knochen und besonders in der Kambiumschicht des Periosts sieht (klassische Osteoplastenlehre) und die Induktionstheorie (Levander (25), Annersten (2)), die die hormonelle Wirkung eines knochenbildenden sogen. K.Faktors vertritt. Dieser soll ein extrazellulärer Stoff sein, der beim Vorgang des Knochenbruches aus getöteten Knochenzellen frei wird und auf humoralem Wege das unspezifische Keimgewebe derart beeinflusst, dass die Grundsubstanz verknöchert.

Eine Schlüsselposition in diesem Streit hat schon immer die Frage der heterotopen Knochenbildung eingenommen, da die klassische Osteoplastentheorie hier keine Deutungsmöglichkeit bietet. Wohl aber kann die ortsge-rechte Kallusbildung in einer Theorie, die auch für heterotope Knochenbildung gültig scheint, mit einbezogen werden (8).

So werden in letzter Zeit meist beide Theorien Osteoplasten- und Induktionslehre zu einer einheitlichen Anschauung zusammengefasst (Axhausen (3)). Die Kallusbildung ist also sehr wahrscheinlich ein zelluläres

und humorales Problem, so dass Virchow recht behalten hat, wenn er sagte: "Es zeigt sich auch in der Geschichte der Kallustheorien, dass das Bestreben eine einfache Formel aufzufinden, ein grosses Hindernis für die Erkenntnisse der Zustände gewesen ist, und dass alle eigentlich recht gehabt haben, nach denen sich der neue Knochen aus dem verschiedensten Material aufbaut."

Die physiologische Heilung eines Knochenbruchs verläuft unter dem Bilde einer aseptischen Entzündung. Nach Volkmann und Dupuytren werden 6 Phasen bei normaler Reparation unterschieden:

1. Gerinnung des Blutergusses
2. Organisation des Blutgerinnsels
3. Bildung von fibrösem Kallus
4. Bildung von Faserknochen
5. Umbau in lamellären Knochen
6. Funktionelle Rekonstruktion

Die einzelnen Phasen sind nicht streng von einander abzugrenzen, sie greifen vielfach ineinander, und es kommt zu Überschneidungen. Gleichzeitig mit der Organisation und Resorption der Frakturblutung erfolgt die Abraumung des Frakturtrümmersfeldes. Der Frakturspalt wird breiter. In seiner Umgebung besteht eine beträchtliche Hyperaemie mit starker Erweiterung der arteriellen und venösen Kapillaren und Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Aus den erweiterten Kapillaren tritt Plasma aus. Im Anschluss an diese Exsudation von Plasma erfolgt eine starke Wucherung von Fibroplasten, die in Büscheln organisierend in die Blutung einwachsen. Entgegen jeder früheren "unitarischen Lehre" erfolgt die Lieferung der knochenbildenden Fibrocyten vom Periost, vom Mark, aus den Haverschen Kanälen und dem Bindegewebe der umgebenden Weichteile her (Leriche und Policard (24)). Aus den organisierenden und säubernden Granulationsgeweben geht nun der fibröse Kallus hervor, der die Frakturenenden miteinander verbindet. Dieser provisorische, bindegewebige Kallus besteht aus unregelmässig aufgebaute Osteoidgewebe. Henschen (18) hat nachgewiesen, dass die halbfliessigen Parakristallite der kollagenen Fibrillen anfangs noch nicht räumlich orientiert sind und sich erst unter dem Einfluss von Zug-

und Druckspannungen umlagern. Auf die Wichtigkeit der Funktion bei der Ausbildung des Kallus hat Roux (33) hingewiesen, nach dem durch Zug Bindegewebe, durch Druck Knochen und durch Biegung Knorpel entstehen sollen. Der endgültige Kallus passt sich der mechanischen Beanspruchung unter Herausarbeitung einer geschlossenen Korticalis, Kompakta und Spongiosa an.

Von ihm kann erst gesprochen werden, wenn dieser funktionell so umgebaut ist, dass die neugebildeten Knochenmassen jeder Belastung standhalten.

Röntgenologisch imponiert bei der Kallusentwicklung (besonders bei Diaphysenbrüchen) in erster Linie der Periostkallus, der den Markkallus ganz verdecken kann. Die endostale Kallusbildung ist an einer Verwischung und schliesslich Verdichtung der Spongiosastruktur erkenntlich. Diese Verwischung wird durch die Einlagerung von mikrokristallinen Hydroxylapatiten $\text{Ca}(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)_3(\text{OH})_2$ verursacht (18). Die Kalksalze bedingen die Tragfähigkeit des Knochens und verleihen ihm zugleich ein gewisses Mass an Sprödigkeit. Eine beginnende Konsolidierung der beiden Frakturstücke ist röntgenologisch in der allgemein einheitlichen, knöchernen Spongiosierung mit Apatitlinienzeichnung erkenntlich.

Im Folgenden soll im Tierexperiment der Ablauf einer normalen Frakturheilung unter dem Einfluss von ACTH, Cortison und 17-Ketosteroiden mit Hilfe von Röntgenaufnahmen untersucht werden.

Bereits 1856, ein Jahr nachdem Addison die Ausfallserscheinungen der Nebennierenrinde beschrieben hatte, konnte Brown-Sequard die Lebensnotwendigkeit dieser Drüse nachweisen. Das Adrenocorticotrope Hormon wurde jedoch erstmals 1943 in unabhängigen Versuchen von Li (27) und Sayers (35) aus Schweinehypophysen isoliert. Ein ähnliches 1944 von Munson (30) dargestelltes Präparat wurde bald als internationales, ACTH Standpräparat anerkannt.

Früher hielt man das ACTH für ein Proteinhormon. Die heute erhältlichen Präparate stellen in der Regel aus Hypophysen von Schwein, Schaf oder Wal gewonnene Proteinkörper dar. Es konnte inzwischen nachgewiesen werden, dass das aktive Prinzip nicht an das Proteinmolekül gebunden ist, sondern wohl eher einem Polypeptid zukommt, dessen Isolation noch nicht gelungen ist (28).

Die Hormone der Nebennierenrinde, von denen bis heute über 25 verschiedene Steroide dargestellt werden konnten, wurden seit 1936 durch Kendall (21), Wintersteiner (41) und Reichstein (32) in ihrer Struktur ermittelt und durch geeignete Testmethoden aus Gewebsextrakten isoliert. 1946 gelang es Sarett (34) das Cortison aus Gallensäure zu synthetisieren.

Die Nebennierenrindenhormone gehören zu den C_{21} -Steroiden und stellen eine Reihe chemisch eng verwandter Substanzen dar. Ihr Baugerüst ist das Pregnan beziehungsweise Allopregnan. Trotz nur geringer Strukturdifferenzen weisen sie mitunter wesentliche Wirkungsunterschiede auf. So hat sich aus dialektischen Gründen die Einteilung der Nebennierenrindenhormone in Mineralocorticoide, Glucocorticoide und NNR-Sexualsteroiden eingebürgert.

Mit der Bezeichnung Mineralocorticoide werden diejenigen Rindenhormone zusammengefasst, die vorwiegend den Natrium- und Chlorhaushalt und damit indirekt den Wasserhaushalt beeinflussen. Dagegen weisen die Glucocorticoide unter anderem die gemeinsame Eigenschaft auf, die Glukoneogenese zu fördern. Mit Ausnahme des Cortexon, das nur den Mineralhaushalt und das Cortison (bzw. Prednison), das überwiegend den organischen Stoffwechsel beeinflusst, besitzen die anderen Nebennierenrindenhormone in wechselndem Masse beide Wirkungskomponenten. Thorn und Mitarbeiter (39) haben diese Einteilung dahinge-

hend vereinfacht, dass sie die "sugar activity" mit der "salt activity" verglichen und damit für jedes Rindensteroid die "sugar/salt ratio", eine Verhältniszahl der Glucocorticoid- zur Mineralocorticoidwirkung experimentell ermitteln konnten.

Seit den ersten Darstellungen von Li und Sayers, sowie denen von Kendall und Reichstein und den Berichten von Hench und Mitarbeitern (16) ist die ACTH und Cortison-Literatur, in der die verschiedensten Meinungen zum Ausdruck kommen, fast unübersehbar angewachsen. Als sicher fundiertes Wissen kann aber heute angenommen werden, dass der Hypophysenvorderlappen über das ACTH regulatorisch auf die Hormonproduktion der Nebennierenrinde einwirkt. Dieser Vorgang wird als humorale Selbstregulierung aufgefasst, wobei sich die ACTH-Sekretion der Hypophyse durch den Bluttitel der Corticosteroide umgekehrt proportional steuern lässt (29). Den Nebennierenrindenhormonen fällt im Falle einer Bedrohung des Organismus durch exogene oder endogene Einflüsse ("Stress") die Bewahrung des Stoffwechselgleichgewichtes zu (7). Sie sensibilisieren den Organismus und ermöglichen entsprechende Abwehrreaktionen. Diese Stressreaktionen (37) bestehen unter anderem in negativer Stickstoffbilanz, gehemmter Kohlehydratausnutzung, Wasserretention, negativer Kaliumbilanz mit hypochloräemischer, hypokaliämischer Alkalosis, Eosinopenie und vermehrter Corticosteroideausscheidung im Harn. Alle diese Symptome decken sich mit jenen bei exogener ACTH oder Cortison-Zufuhr beziehungsweise deren Überdosierung.

Daneben kommt auch den 17-Ketosteroiden bei der Stressreaktion eine bedeutende Rolle zu (13). Die Stärke des Anstiegs der 17-Keto- und Glucocorticoide im Harn nach einem ACTH-Stoß gibt Aufschluss über die sogenannte "hormonelle Ausgangslage" und damit über die jeweilige Leistungsfähigkeit des Hypophysen-Nebennierenrindensystems.

Die Stoffwechselwirkungen der 17-Ketosteroide sind in vielen Punkten denen der Mineralo- und Glucocorticoiden entgegengesetzt. Dieser Antagonismus ist besonders auf dem Gebiet des Eiweißstoffwechsels bedeutend. Hier sind die Androgene vor allem die Gegenspieler der glykogenbildenden Steroide. Letztere hemmen, wie aus Isotopenuntersuchungen

hervorgeht, die Eiweissynthese vor allem im Bereich der Lymphknoten (40), des Bindegewebes (31) und des Knochenmarks (4) und begünstigen die Neubildung von Kohlenhydraten aus Protein. Bei intaktem Organismus ist die Stickstoffausscheidung stark erhöht.

Im Gegensatz dazu fördern die anabolen 17-Ketosteroide Wachstum und Eiweissynthese; die Stickstoffausscheidung ist herabgesetzt. So ist auch in Bezug auf Knochenwachstum- und Neubildung ein gegensätzlicher Einfluss beider Steroidhormone anzunehmen.

Die Wirkung der cortisonähnlichen Steroide auf das Knochensystem zeigt sich in einer Verzögerung der Osteoidbildung durch antianabolische Beeinflussung der Knochengrundsubstanz, die wahrscheinlich auf einer Hemmung der Osteoblastentätigkeit beruht (11). Eine negative Calciumbilanz ist die Folge. Sie wird bei Cortison-Dauerbehandlung regelmässig festgestellt (17) und führt nach unterschiedlicher Latenzzeit häufig zu einer klinisch manifesten Osteoporose. Zum anderen werden auch durch den allgemeinen Zellabbau unter Glucocorticoideeinwirkung intrazelluläre Ionen, vorwiegend Kalium und Phosphat frei und ausgeschieden (22).

Im Gegensatz zu diesen ungünstigen Einflüssen der Glucocorticoide auf das Skelettsystem steht die bekannte anabolische Wirkung der 17-Ketosteroide (20) und ihre Eigenschaft den Mineralhaushalt zu stabilisieren (13). Es konnte experimentell nachgewiesen werden, dass die negative Stickstoff- (6) und Calciumbilanz (17) unter Cortisonbehandlung durch Testosteron und seine Derivate normalisiert oder positiv beeinflusst wird. Zudem ist für die oben erwähnte Stoffwechselwirkung der Androgene die klinische Beobachtung beweisend, dass die cortisonbedingte Osteoporose beim männlichen Geschlecht sowie bei jüngeren Frauen wesentlich seltener ist, als bei Frauen nach der Menopause (38), da hier die Oestrogene fehlen und unter Steroidwirkung die Androgenproduktion in der Nebennierenrinde infolge ACTH-Blockierung abnimmt.

Erinnern wir uns, dass die Stressreaktion, die eine unspezifische Beantwortung verschiedener Reize darstellt, nicht nur eine Vermehrung der Glucocorticoide sondern auch der 17-Ketosteroide zur Folge hat, so werden wir auch im Falle einer Fraktur eine Zunahme beider Steroidhormone erwarten können.

Um die Auswirkungen beider so entgegengesetzt wirkenden Hormone auf die Frakturheilung beurteilen zu können, wurden folgende tierexperimentelle Untersuchungen durchgeführt:

Wir frakturierten manuell 40 gleich schweren (3,5 kg) und gleichaltrigen Kaninchen die rechte Humerusdiaphyse. Fünf Versuchsgruppen mit je 8 Tieren wurden die besprochenen Hormone ⁺⁾ in folgender Kombination und Dosierung intramuskulär injiziert:

I. Gruppe:	Cortison (Hydro-Adreson)	tägl.	1,25 mg
II. Gruppe:	Cortison (Hydro-Adreson)	tägl.	1,25 mg
	+ 19-Norsteroid (Durabolin)		
		wöchentl.	1,25 mg
III. Gruppe:	19-Norsteroid (Durabolin)		
		wöchentl.	1,25 mg
IV. Gruppe:	ACTH (Cortrophine Z)	tägl.	1 I. E.
V. Gruppe:	NaCl (Kontrolltiere)	tagl.	50,0 mg

Von allen Versuchstieren wurden am 10., 17., 24., 31. und 38. Tage nach der Frakturierung Röntgenaufnahmen angefertigt.

Die I. Gruppe, bei der zur stressbedingten Glucocorticidausschüttung nun noch exogene, zusätzliche Cortisongaben addiert wurden, war einer verstärkten negativen Einwirkung auf den Eiweiss- und Mineralhaushalt ausgesetzt. Zudem war zu erwarten, dass durch einen erhöhten Corticosteroidtiter die ACTH-Sekretion gehemmt und die Produktion von Androgenen in der Nebennierenrinde auf ein Minimum absinken würde.

Die Röntgenbilder lassen erkennen, dass der Kalksalzgehalt des Knochens vermindert und das Volumen des Kallus nicht so ausgeprägt ist, wie bei den Kontrolltieren.

Auffallend ist jedoch die gute Knochendifferenzierung der mit Cortison behandelten Tiere. Es kommt den Glucocorticosteroiden offenbar eine wichtige Rolle bei dem ordnungsgemässen Ablauf der einzelnen Heilphasen zu. Die mit Cortison behandelten Tiere halten in der Entwicklung und Differenzierung des Kallus die bekannte Reihenfolge ein. Sie wird jedoch etwas schneller durchlaufen.

⁺⁾ Wir verwandten Hormonpräparate der Firma Orgapharm GmbH., München-Pasing.



I. Gruppe: mit Cortison behandelte Tiere



V. Gruppe: Kontrolltiere

Wenn wir den 17-Ketosteroiden die Eigenschaft zusprechen, durch Stabilisierung des Eiweiss-Mineralhaushaltes für das Kallusvolumen und die Anlagerung von Calciumphosphaten verantwortlich zu sein, so müssten wir im Tierversuch bei einer zusätzlichen Behandlung mit Sexualsteroiden eine Volumenzunahme und stärkere Kalkanreicherung des Kallus erreichen. Die von uns überprüften Kaninchen (Gruppe II) bestätigten die Richtigkeit dieser Vermutung. Die Kombination von Cortison und Ketosteroiden zeigt im Vergleich zu den nur mit Cortison behandelten Tieren, die Entwicklung eines voluminöseren und kalkdichteren Kallus.

Wir können aus diesen Beobachtungen schliessen, dass mit einer Störung der Frakturheilung dann zu rechnen ist, wenn entweder die Steroid-Hormonproduktion primär vermindert ist oder wenn sich die stressbedingte Reizbeantwortung der Nebennierenrinde auf eine der beiden Hormongruppen bevorzugt auswirkt. (14)



II. Gruppe: mit Cortison und 17-Ketosteroiden behandelte Tiere

In diesem Zusammenhang erschien es uns wesentlich, auch noch zu prüfen, wie sich zusätzliche Gaben von 17-Ketosteroiden auf die Frakturheilung auswirken. Da wir beim gesunden Tier annehmen konnten, dass die physiologisch vorhandene Cortisonproduktion ausreichend ist, erwarteten wir in der Kallusbildung eine optimale Volumenzunahme und Kalkdichte.

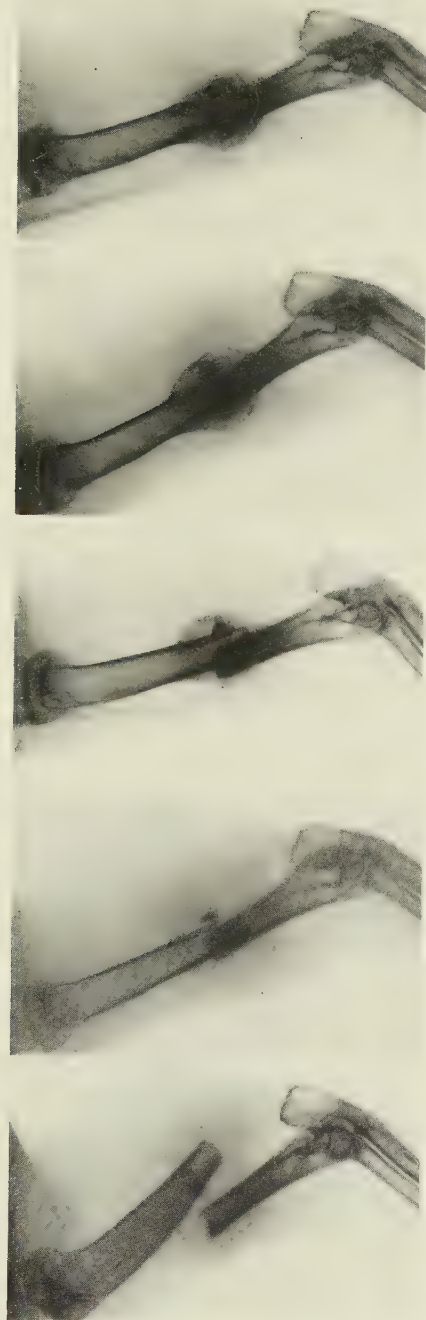
Dieses wird uns bereits durch die frühesten Röntgenbilder (Gruppe III) bestätigt, die gegenüber denen der Kontrolltiere einen deutlichen Vorsprung der Kalksalzeinlagerung und Hypertrophie des Kallus aufweisen.

Es erhob sich weiter die Frage, ob durch eine Verstärkung der physiologischen, hypophysären Anregung der Nebennierenrinde durch Gaben von ACTH ein Einfluss auf die Frakturheilung zu erzielen sei. Durch eine ACTH-Belastung erreichen wir eine Mehrproduktion von Gluco- und Ketosteroiden und stabilisieren hierdurch das Verhältnis beider Antagonisten.

Die ACTH-Behandlung (Gruppe IV) führte ebenso wie die Kombinationsbehandlung Corticon-17-Ketosteroide (Gruppe II) zu einer Zunahme des Kallus mit intensiver Kalkeinlagerung und schneller Differenzierung.



III. Gruppe: mit 17-Ketosteroiden behandelte Tiere



IV Gruppe: mit ACTH behandelte Tiere

Hierdurch glauben wir den Beweis erbracht zu haben, dass die Glucocorticoide in erster Linie für die Differenzierungsvorgänge bei der Kallusbildung verantwortlich zu machen sind, während den Ketosteroiden für die Steuerung der Eiweiss- und Mineralvorgänge und damit für die Intensivierung der reparativen Funktionen eine besondere Bedeutung zukommt.

Aus dem Vergleich mit überaus zahlreichen Untersuchungen über den Ablauf der Knochenbruchheilung beim Tier hat sich ergeben, dass die Vorgänge bei Tier und Mensch im wesentlichen die gleichen sind (23).

Es ist also anzunehmen, dass sich oben angeführte Versuche in der Weise klinisch auswerten lassen, dass zu Beginn der Frakturheilphase 17-Ketosteroide empfohlen werden können. Damit wird einem zu grossen Eiweiss- und Mineralverlust vorgebeugt. Diese Massnahme wird vor allem dann von Nutzen sein, wenn ein gewisser Mangel an Geschlechtshormonen vermutet werden kann, wie etwa in der Pubertät und bei Patienten in höherem Alter. Bleibt die Kallusdifferenzierung aus, so scheinen zusätzliche Gaben von Cortison angezeigt.

Zusammenfassung

Es wurden drei Hormongruppen (ACTH, Cortison und 17-Ketosteroide) ausgewählt und ihre Einwirkung auf die Frakturheilung untersucht. Die Theorien der Kallusbildung wurden erwähnt und die erste Darstellung und chemische Struktur der verwandten Hormone erläutert. Die an Kaninchen durchgeführten Versuche gaben wichtige Hinweise auf die Bedeutung des hormonellen Geschehens für die Frakturheilung.

Literaturverzeichnis

- 1) Albright, F. u. Reifenstein E.C.:
The parathyroid glands and metabolic bone disease. Baltimore (1948)
- 2) Amersten, A.: Chirur. 76 (1941). Ref. Zbl.Chir. 44, 2075 (1941)
- 3) Axhausen, W.: Arch. klin. Chir. u. Dtsch. Z. Chir. 270, 439
- 4) Baker u. Mitarb.: Endocrinology 43, 422 (1948)
- 5) Engel, F.E.: Recent. Progr. in Hormone Res. 6. (1951)
- 6) Englhardt-Gölkel, A.: Z. klin. Med. 153, 22 (1955)
- 7) Englhardt-Gölkel, A.: Medizinische, 6 (1955) S 216
- 8) Gelbke, H.: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. Bd. 273, S. 843
- 9) Hartenbach, W.: Mü. med. Wschr. 98, 13 (1956) S. 433
- 10) Hartenbach, W.: Mü. med. Wschr. 98, 14 (1956) S. 487
- 11) Hartenbach, W.: Ref. Deutscher Chir. Kongress (1956)
- 12) Hartenbach, W.: Ref. Bayer. Chir. Kongress (1956)
- 13) Hartenbach, W.: Mü. med. Wschr. 98, 48 (1956) S. 1657
- 14) Hartenbach, W.: Med. Kl. 13 (1958) S. 492
- 15) Hellner, Nissen, Vosschulte: Lehrbuch der Chirurgie Thieme Stuttgart (1957)
- 16) Hench u. Mitarb.: Mayo Clin., 24 (1949) S. 181
- 17) Hennemann, P.H.: J. clin. Endocr. 15, 858 (1955)
- 18) Henschen, C.: Röntgenspektroskop. Unters. am kranken Knochen und Callus Deutscher Chir. Kongr. (1933 u. 1936)

- 19) Jeanneret A.F.: Schw.med.Wschr. 87, 26 (1957) S. 846
- 20) Jesserer, A.: Docum.rheumatol. Nr.8, 85 (1955)
Basel
- 21) Kendall, E.C.: Proc.Staff, Med.Mayo-Clin. 24, 11, 298
(1949)
- 22) Knight, R.P.: J.clin.Endocr. 15, 176 (1955)
- 23) Lauche: Henke-Lubarschs Handb.der spez.Pathologie
Bd. 9/3 S.215 (1937)
- 24) Leriche, R. u.Policard, A.:
Les prollèmes de la physiologie normal
et pathologique de l'os Masson, Paris
(1926)
- 25) Levander, G.: Alcohol-Soluble Osteogenetic Substance
from bone- marrow. Nature 157, 587
(1946)
- 26) Lexer E.: Lehrbuch der allgem.Chir. F.Enke Verl.
Stuttgart (1928)
- 27) Li, C.H.: J.Biol.Chem. 149, 413 (1943)
- 28) Li, C.H.: Symposium on Suprarenal Cortex Colston,
Research Society Bristol (1952)
Ref.Lanset (1952) 1, 814 u. Brit.med.J.
1, 864 (1953)
- 29) Long, C.N.H.: Recent. Progr. Hormone Res. 1 (1946)
S.99
- 30) Munsen: Federation Proc. 9, 208 (1950)
- 31) Plotz, C.M.: Arch.of Dermat. 61, 919 (1950)
- 32) Reichstein, T.: Vitamin u. Hormonforschung I.334 (1938)
- 33) Roux, W.: Beiträge zur Histologie der funktionellen
Anpassung. Arch.Anat. (1885) Virchow
Arch. 209, 168

- 34) Sarett: L. M. : J. of biol. Chem. 162, 601 (1946)
- 35) Sayers, G. : J. Biol. Chem. 149, 425 (1943)
- 36) Schinz, H.R. : Lehrbuch für Röntgendiagnostik
Thieme Verl. Stuttgt. 1939
- 37) Selye, H. : Stress (1950)
- 38) Sèze de u. Mitarb. : Rev. Rhum. 20, 193 (1953)
- 39) Thorn, G. W. : Ann. intern. Med. 43, 979 (1955)
- 40) White u. Mitarb. : Endocrinology 41, 230 (1947)
- 41) Wintersteiner: J. of Biol. Chem. 116, 291 (1936)

Lebenslauf

Am 26. April 1930 wurde ich als Sohn des Oberstudiendirektors Ernst Gurland und dessen Ehefrau Hedwig Gurland, geb. Stahl in Riga geboren.

Die Volksschule besuchte ich zunächst in Riga und nach der Umsiedlung aller Deutschen aus dem Baltikum seit 1939 in Potsdam. Im März 1951 legte ich die Reifeprüfung am Deutschkundlichen Gymnasium in Aufbauform in Bethel/Bielefeld ab.

Fünf vorklinische und zwei klinische Semester studierte ich an der Westfälischen Landesuniversität in Münster. Die letzten vier Semester meines Studiums war ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München immatrikuliert und bestand dortselbst im Juli 1957 das medizinische Staatsexamen.

